

2017年3月23日

NECソリューションイノベータ株式会社
国立大学法人群馬大学

唾液中のストレスマーカーを検出する人工核酸の開発に成功 ～天然型塩基に別の塩基を修飾した核酸アプタマーの創製～

NECソリューションイノベータ株式会社（本社：東京都江東区、代表取締役 執行役員社長：杉山 清、以下 NECソリューションイノベータ）と国立大学法人群馬大学大学院理工学府（分子科学部門 栗原 正靖 准教授の研究グループ 群馬県桐生市天神町、以下群馬大学）は、ストレスにより増減する唾液中のアミラーゼのみに結合する核酸アプタマーの開発に成功しました。

NECソリューションイノベータと群馬大学は、2014年に独立行政法人 科学技術振興機構（JST）の研究成果展開事業「研究成果最適展開支援プログラム（A-STEP）」の採択を受け、人工核酸によるバイオマーカー簡易検出センサの技術開発を行っています。これまで唾液アミラーゼをはじめとするストレスマーカーに対して結合する核酸アプタマーの開発は困難でした。

今後は、今回の開発で得た技術を用いて、他のストレスマーカーに結合する核酸アプタマーの開発を行い、誰でも簡単に健康をチェックできる社会の実現を目指します。

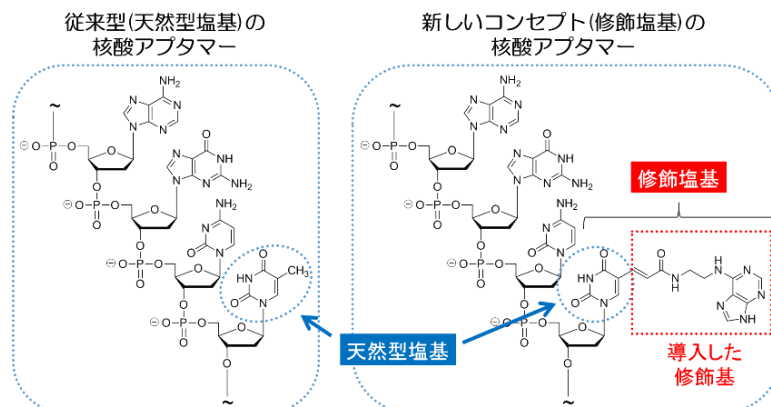


図 修飾塩基を導入した核酸アプタマー

【背景】

近年、精神的または肉体的ストレスによって引き起こされる疾患の増加は大きな社会課題となっています。そのため、従来の心理療法に加え、疲労やストレスなどの体調を反映するバイオマーカーの検出に対するニーズが高まっています。

NEC ソリューションイノベータと群馬大学は、2014 年より「研究成果最適展開支援プログラム (A-STEP)」の採択を受け、人工核酸によるバイオマーカー簡易検出センサの技術開発を行っています。これまで天然型塩基を用いて、唾液アミラーゼに結合する核酸アプタマーの創製を試みてきましたが、十分な結合特異性を示すものは得られていませんでした。

【今回の開発概要】

天然型塩基に別の塩基を修飾する新しいコンセプトに基づいて、核酸アプタマーを設計・合成しました。この修飾塩基の合成技術により、様々な修飾塩基を用いて開発を行った結果、唾液アミラーゼに対して高い結合特異性を示す核酸アプタマーの創製に成功しました。

【今後の展望】

- (1) 今回の開発で得た修飾塩基の合成技術を用いて、これまで開発が困難とされていた他のストレスマーカーに結合する核酸アプタマーの開発を目指します。
- (2) 今回開発したバイオマーカーの一つであるストレスマーカーに結合する核酸アプタマーを用いて、簡易試験紙と比較し、ストレスの変化量をより正確に測定することができる半導体チップの開発を目指します。

本研究成果は、2017 年 3 月 3 日、英国科学誌「Scientific Reports」に掲載されました。

(オープンアクセス : <http://www.nature.com/articles/srep42716>)

また、本研究の詳細は別紙を参照ください。

以上

※記載されている会社名および製品名は、各社の商標または登録商標です。

※本サービスは、特許出願済の技術を採用しています。

<本研究に関する情報>

<http://www.nec-solutioninnovators.co.jp/rd/bio.html>

<本件に関するお問い合わせ先>

NEC ソリューションイノベータ

イノベーションラボラトリ バイオ・ライフサイエンスグループ

電話：(03) 5534-2619

E-Mail：bio-contact@nes.jp.nec.com

国立大学法人 群馬大学 総務部・総務課・広報係

電話：(027) 220-7010

E-Mail：s-public@jimu.gunma-u.ac.jp

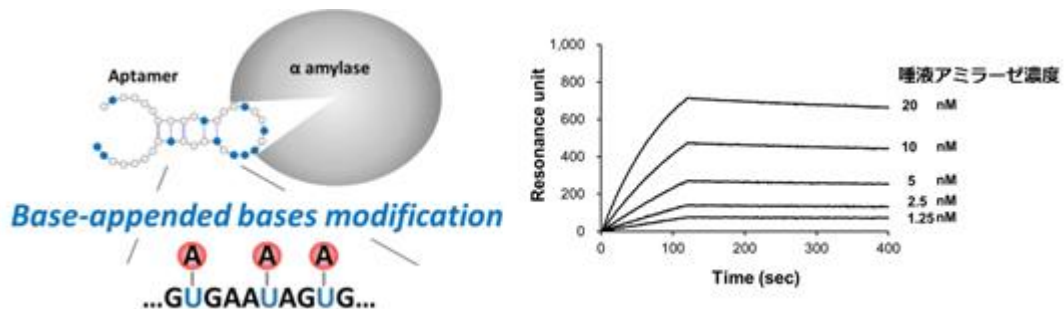
<別紙>

【研究概要】

唾液は生体に影響なく採取できる生体サンプルであり、唾液中のアミラーゼを用いてストレス状態を把握する研究が進められています。唾液中のアミラーゼは交感神経の直接神経作用とノルエピネフリンの制御との両作用で分泌され、ストレスにより唾液中のアミラーゼ濃度が増加すると言われており、糖尿病との関連も指摘されています。

これまで、天然型核酸を用いた SELEX 法（試験管内選択法）により、唾液アミラーゼに対する核酸アプタマーの創製を試みてきましたが、十分な結合特異性を示すものは得られませんでした。そこで、天然型塩基に別の塩基を修飾する新しい修飾コンセプトに基づく修飾塩基を設計・合成しました。

開発した修飾塩基を用いて様々な配列の組み合わせを調製した核酸を SELEX 法に適用したところ、唾液アミラーゼに対して解離定数が 1 nM 以下という高い結合特異性を示す核酸アプタマーの創製に成功しました。



新規修飾核酸によるアプタマーの創製

この修飾核酸アプタマーの構造について、核磁気共鳴法（NMR）や円二色性を用いた分光学的測定法で、詳細に調べたところ、同じ配列でも修飾を含まないもの（天然型核酸アプタマー）とは大きく異なるスペクトルが得られ、修飾核酸アプタマーは天然型核酸アプタマーに比べ複雑な構造をとっていることが示唆されました。天然型核酸アプタマーは唾液アミラーゼに対して全く結合を示さないことから、修飾を入れることでアプタマーの構造が異なり、唾液アミラーゼに強く結合するようになったことが判明しました。

さらに、この修飾核酸アプタマーを用いて唾液アミラーゼ検出用の簡易試験紙を作製し、実際の唾液中でアミラーゼが検出できることを確認しました。